84

THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1915 N.

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

La Fièvre Typhoïde

Chez les Sujets

ayant reçu du Vaccin Antityphoïdique

PAR

André MENVILLE,

Né à MONTRÉAL-DU-GERS, le 3 Novembre 1888.

Président : M. le Professeur ACHARD.

PARIS

LIBRAIRIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

26, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE (VI^e^)

1915

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TERSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	N.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE.
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET QUENU N.
Clinique ophtalmologique	HARTMANN
Clinique des maladies des voies urinaires	DE LAPERSONNE LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR COUVELAIRE. RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantine	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN
Hygiène clinique de la Première Enfance	MARFAN.

Agrégés en exercice

MM.

ALCLAVE	GUENIOT	LERCBOULLET	RIBIERRE
BERNARD	GUILLAIN	LERI	RICHAUD
BRANCA	JEANNIN	LOEPER	ROUSSY
BRUMPT	JOUSSET André	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	LABLÉE Henri	MOCQUOT	SAUVAGE
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ
CHAMPY	LANGLOIS	NICLOUX	SICARD
CHEVASSU	LECÈNE	NOBECOURT	TANON
GOUVELAIRE	LEMIERRE	OKINCZYC	TERRIEN
DESMARETS	LENORMANT	OMBREDANNE	TIFFENEAU
COUCEROT	LEQUEUX	RATHERY	VILLARET
		RETTERER	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA FAMILLE

51488

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD,

Médecin des Hôpitaux,
Membre de l'Académie de Médecine,
Chevalier de la Légion d'honneur,

Qui en nous faisant l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse, a donné un motif de plus à notre profonde reconnaissance.

A mes Maîtres regrettés dans les Hôpitaux

Monsieur le Docteur DIEULAFOY,

Monsieur le Docteur GUINARD.

A Mes Maîtres

Monsieur le Docteur BARIÉ.

Monsieur le Docteur BROCA.

Monsieur le Docteur LEPAGE.

Au Docteur Paul CHEVALIER

INTRODUCTION

Les documents que nous apportons ici ont été recueillis dans le service de 160 malades, que dirige le docteur Paul Chevalier, ancien interne lauréat des hôpitaux.

Ils concernent des hommes dans la force de l'âge, atteints de fièvre typhoïde en octobre, novembre, décembre 1914 et pendant le début de janvier 1915. Des raisons de convenances spéciale nous interdisent de publier des renseignements précis sur l'hôpital où se trouvent hospitalisés nos malades. Nous espérons qu'après la guerre ces documents seront complétés et que, comparés aux documents d'autres auteurs, ils permettront de juger la valeur de la vaccination antityphoïdique.

Dès maintenant, cependant, nos recherches permettent d'importantes conclusions et sont nettement favorables à l'extension de la méthode préventive.

Pour l'exposition de nos sujets, nous avons adopté le plan suivant :

Après quelques réflexions préliminaires sur l'aspect et l'évolution de la fièvre typhoïde, une première partie est consacrée à l'étude de la fièvre typhoïde chez

les hommes vaccinés depuis assez longtemps. C'est là une étude importante, puisqu'un des principaux arguments des adversaires de la vaccination est qu'elle ne met pas toujours à l'abri de la dothénientérie.

La deuxième partie concerne les malades vaccinés depuis peu et nous apportons sur ce point une grande qnantité de documents.

Nous terminons par quelques remarques sur les méthodes de vaccination.

Jamais, nous ne nous placerons au point de vue habituel, celui de savoir si la dothénientérie est notablement moins fréquente chez les vaccinés que chez les sujets normaux. Le but de ce travail est d'établir *comment se comporte la maladie chez les sujets vaccinés*. Plus de mille malades ont été examinés par nous. Il y avait là un champ d'étude merveilleux. Aussi, tenons-nous à remercier ici le docteur Paul Chevallier de l'intérêt qu'il a pris à nos recherches et de l'amabilité avec laquelle il s'est mis à notre disposition.

CHAPITRE I

Remarques préliminaires

a) Tophoide et paratophoide

Ces dix-huit dernières années ont vu démembrer la fièvre typhoïde. A la fièvre typhoïde, entité *clinique*, étudiée dans ses moindres recoins par une pleïade d'observateurs éminents, les bactériologues modernes ont opposé la fièvre typhoïde, conception botanique. L'ancienne dothiénenterie a été désagrégée. Certaines fièvres sont dûes au bacille d'Eberth, certaines autres à des bacilles voisins mais cependant istinctes, d'autres encore à des bacilles plus près du bactériumcoli. Par convention, le nom de typhoïde a été conservé à la fièvre éberthienne qui reproduit l'aspect le plus typique de l'ancienne description. Les autres maladies sont englobées dans le terme général de paratyphoïdes.

Malgré d'innombrables travaux, la distinction clinique entre ces diverses maladies est subtile. Le plus sagace observateur ne peut que de soupçonner parfois une paratyphoïde. Pendant toute l'élaboration de

ce travail, aucun contrôle bactériologique n'a été possible. Laissant de ce côté les nouvelles acquisitions de la science, nous prenons fièvre typhoïde dans son sens purement *clinique*.

Nous cherchons à savoir *si la fièvre typhoïde ou paratyphoïde atteint les vaccinés et quelle est la gravité de cette fièvre.*

Notre travail ne sera pas inutile s'il contribue à rassurer le praticien, car, si le syndrôme fièvre typhoïde survient chez les vaccinés, la méthode préventive est encore le meilleur moyen d'atténuer la gravité de l'affection.

b) Les modes de début de la fièvre typhoide

Il est utile pour l'exposition de notre sujet de schématiser d'abord les débuts de la fièvre typhoïde, (fig. 1,)

A côté du début classique, on recontre en effet, (nous parlons des sujets non vaccinés bien entendu), deux types spéciaux sur lesquelles il nous faut insister.

A et B représentent les modes habituels du début. Tantôt la période d'inculbation est silencieuse et la maladie commence par quelques malaises rapidement suivis d'élévation de la température. Tantôt au contraire l'incubation se traduit par une série de troubles dont les plus importants sont l'anorexie et la lassitude générale.

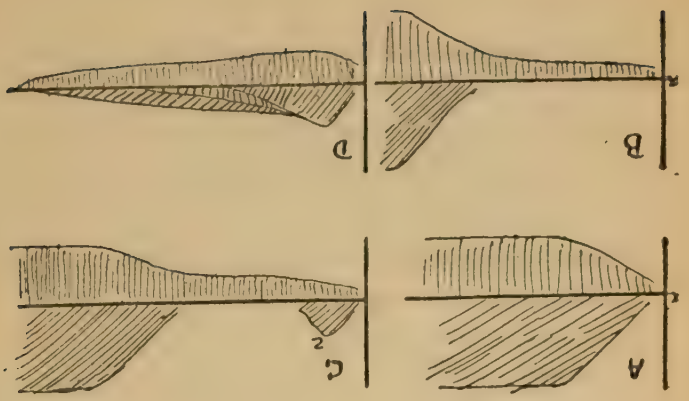

Fig. I. Quatre modes de début de la fièvre typhoïde

Au-dessus des lignes X, *schéma de la courbe thermique ; au-dessus, schéma des phénomènes généraux.*

A. Début régulier après une incubation latente.

B. Début régulier après une incubation très apparente.

C. Début spécial.

D. Fièvre typhoïde abortive, pseudo-grippale.

Tout autre est le début du type C, que nous avons observé avec une fréquence digne de remarque. L sujet est pris de malaises, de fièvre souvent élevée, il doit arrêter son travail et se rendre à l'hôpital. Cependant la fièvre tombe alors que les malaises persistent atténués ou non. Après un temps variable, 4 à 9 jours, la fièvre reprend progressivement et l'on se trouve en présence d'une fièvre typhoïde. Il nous est arrivé de recevoir aussi des malades ayant depuis deux ou trois jours une température de 39°, ils s'améliorent ; on les crois guéris ; par prudence on les laisse à la diète et cependant se déclare bientôt une dothienentérie. Deux fois même des jeunes gens, malades depuis quelques jours, envoyés à l'hôpital avec le diagnostic de fièvre typhoïde, sont restés 4 à 5 jours parfaitement apyrétique ; seuls l'abattement et l'anoréxie, décelaient l'infection latente jusqu'à l'apparition de l'hypertherie et des autres symptômes.

Par l'étude soigneuse des cas, nous sommes arrivés à cette conclusion que la première poussée est bien une fièvre typhoïde. Elle correspond peut être à une inoculation massive ou plutôt à une dissémination prématurée du bacille dans un terrain affaibli.

Dans ce cas, la première poussée, typhoïde abortive et atténuée, serait l'équivalent biologique d'une vaccination, la seconde poussée, dothienentérie typique, correspond à une nouvelle infection ou à une exacerbation de l'infection pendant la « période dangereuse. »

Le type D est encore spécial. On verra par la suite que sa connaissance, peut aider à élucider la pathogénie des fièvres typhoïdes qui succèdent de très près à une vaccination.

Le type D est en somme la première poussée du type C, mais non suivie de dothienentérie classique. La guérison de l'affection est plus ou moins rapide ou lente, c'est une fièvre typhoïde abortive, atténuée (je ne dis pas un embarras gastrique fébrile, car les symptômes gastriques si l'on en excepte l'anorexie, ne sont pas habituels). Il nous amène par des transitions à *la fièvre typhoïde apyrétique*. Décrite par quelques auteurs, rejetée par d'autres, cette forme a, croyons-nous, une existence indiscutable.

Nous avons été frappés qu'un grand nombre de malades atteints, qui de malaises, qui de bronchite, qui de simple fatigue, accompagnés ou non d'un peu de fièvres soient porteurs d'une *grosse rate*. Au début nous crûmes que le splénomégalie devait être considérée comme un symptôme banal chez les individus fatigués, mais nous revinmes bientôt sur cette opinion. Car des maladies bien caractérisées (pneumonie, bronchites par exemple) évoluant chez des hommes aussi fatigués, ne s'accompagnaient pas de splénomégalie.

Nous en sommes arrivés, après 4 mois d'observation, à la notion de fièvre typhoïde *latente* ou plutôt *d'éberthisme latent. En milieu épidémique, le nombre des fièvres typhoïdes avérées est relativement peu considérable par rapport à celui des bactériémies éberthiennes latentes.*

Nous utiliserons cette notion dans l'interprétation de nos documents sur la vaccination.

CHAPITRE II

La Fièvre typhoïde après une Vaccination méthodique

Nous entendons, par vaccination méthodique, celle qui a été faite suivant la méthode préconisée avant le début de la guerre mondiale.

Elle comportait 4 injections de vaccin (quelquefois le nombre a été réduit à 3), et fut pratiquée sur des sujets sains et reposés.

Début de la maladie après :	Cas	Gravité					Durée longue ou fièvre avec réduite (1)
		--	−	=	+	++	
2 mois	5		4	1			1
3 mois	4		3	1			1
5 à 6 mois	4	1	2	1			
10 mois	1	1					
Plus d'un an	2		1	1			1
Vaccinés 2 fois seulement plus d'un an avant la fièvre.	2		1		1		1
Total : 36	18	2	11	4	1		

(1) Une vingtaine seulement des cas ont été suivis suffisamment.

DOCUMENTS

Vaccinés deux mois avant le début de la maladie

E. Quatre injections de Vincent, en octobre 1914.

Début de la fièvre, 12 décembre, fièvre légère.

F. Quatre injections de Vincent, en octobre 1914.

Début de la fièvre en décembre 1914, fièvre typhoïde légère.

N. Quatre injections de Vincent, en octobre et novembre 1914.

Début de la fièvre au milieu de janvier 1915. Fièvre typhoïde moyenne.

Pai...t, 3 injections de Vincent, fin octobre 1914. Début de la fièvre, au milieu de janvier 1915 ; à l'entrée, le pouls est à 120, température 40°. Le lendemain le pouls tombe à 68°, la température à 39°. La rate est très grosse ; il n'existe pas de taches rosées. Etat général bon ; pas de stupeur, langue humide. En somme, fièvre typhoïde bénigne. Evolution bénigne ; la température oscille entre 38 et 39 et tombe irrégulièrement. Au cours de l'évolution, apparition de taches rosées.

Dal...s, G. Quatre vaccinations en octobre et novembre 1914. Début de la fièvre typhoïde au milieu de janvier 1915. A l'entrée, température 40°, pouls 90. Le lendemain la température tombe à 38°5. Rate très grosse, pas de taches, diarrhée. Etat général bon, pas de stupeur, langue humide. Evolution bénigne : la fièvre tombe par oscillations irrégulières ; au cours de l'évolution, apparition de taches rosées. En somme, typhoïde bénigne.

Vaccinés trois mois avant le début de la maladie

A..., cultivateur, 21 ans, décembre 1914.

Malade depuis une vingtaine de jours quand il entre à l'hôpital.

A reçu au mois d'août 1914, 5 injections de vaccin antityphoïdique de Vincent. Il n'a, pour ainsi dire, pas été malade après ces injections.

Il n'existe ni taches rosées, ni troubles intestinaux. La rate est un peu augmentée de volume. Langue rouge sur les bords, blanche au centre. Température à grandes oscillations ; pouls non accéléré. Quelques râles de bronchite, aussi bien en avant qu'en arrière. Aucun signe stéthacoustique de tuberculose. Etat général bon.

Evolution sans incident. Convalescence courte.

B..., ébéniste, 20 ans, décembre 1914.

Malade depuis dix jours (céphalée surtout) lorsqu'il entre à l'hôpital.

A reçu en juillet et en août 1914, 5 injections de vaccin antityphoïdique de Vincent. Langue rouge sur la pointe et sur les bords, blanche au centre, humide. Rate très grosse; taches rosées nombreuses ; taches bleues phtiriasiques très abondantes, diarrhée modérée. Etat général bon. Pas de tuberculose pulmonaire.

Température aux environs de 39 à l'entrée, elle baisse bientôt irrégulièrement ; pouls d'abord rapide (112), puis entre 70 et 80. Convalescence sans incidents

C..... 4 injections de vaccin de Vincent en septembre 1914. Début de la fièvre typhoïde en décembre, fièvre typhoïde bénigne, mais *longue*. Convalescence avec reprises de la température sans incidents.

Vi..... L.A.... 4 injections les 21 septembre, 1,10 et 17 octobre 1914 ; elles provoquent 8 jours de malaises.

Début de la fièvre typhoïde au milieu de janvier 1915. Rate peu augmentée de volume, langue rouge et sale, mais étalée et humide, diarrhée, pouls -ent, température modérée. En somme, fièvre typhoïde bénigne.

Vaccinés cinq six mois avant le début de la maladie

G..... 4 injections de Vincent en mai 1914. Typhoïdette en décembre : période d'ascension de 5 jours ; 4 jours entre 39 et 40 ; descente en 5 jours.

H... 4 injections de Vincent en mai 1914. Fin novembre, fièvre typhoïde classique avec *rechute* légère et longue.

I... 4 injections de Vincent en juin 1914. Fièvre typhoïde bénigne et courte en décembre.

L... 4 injections de Vincent en juillet 1914. Aurait eu la fièvre typhoïde à l'âge de 9 ans. En décembre 1914, typhoïde légère et courte.

Vaccinés dix mois avant le début de la maladie

J... 6 injections en janvier février 1614. Poussée fébrile de quelques jours avec splénomégalie (fièvre typhoïde cliniquement douteuse).

Vaccinés plus d'un an avant le début de la maladie

K... 4 injections en juin 1913. En décembre 1914, fièvre typhoïde classique mais bénigne.

Rip. T., cuisinier, 24 ans.

4 injections de Vincent en juillet 1913. Début de la fièvre typhoïde le 7 décembre 1914. Fièvre typique (rate grosse, taches au dixième jour, diarrhée, langue typique, épistaxis et saignement des gencives, sudamina). Le pouls reste lent, la température atteint 40°. Etat général très bon ; ni stupeur ni délire. Evolution bénigne, mais longue avec reprise de température.

Aprés une période d'apyrexie de 10 jours, *rechute* à l'occasion du début de l'alimentation. Cette rechute dure 15 jours et reste constamment bénigne. (température oscille entre 38. 2 et 39. le pouls est à 84.92. Guérison complète. Convalescence sans aucun incident.

La fièvre typhoïde qui succède à une vaccination méthodique s'accompagne généralement des signes classiques de l'affection. En particulier on observe la

dissociation du pouls et de la température, la splénomégalie, la présence des taches rosées, peut être moins constante que dans la fièvre typhoïde ordinaire, une langue rouge sur les bords et blanche au centre.

Mais sa gravité est presque toujours atténuée. La langue reste humide, le pouls est bon, la stupeur manque. Ces symptômes sont d'autant plus remarquables que nous avons eu un très grand nombre de fièvres typhoïdes graves chez des sujets non vaccinés.

Parfois cependant l'état semble grave le jour de l'entrée en raison de la fatigue d'un voyage pénible ; mais dès le lendemain une grande amélioration survient.

Aucun des malades vaccinés n'a été en danger de mort ; aucun n'a fait de complications, jamais d'hémorragie intestinale, pourtant fréquente dans notre milieu hospitalier, même dans des cas apparemment si bénins qu'on ne les soumet pas à la balnéation.

Ce qui nous semble le moins influencé, c'est la durée. Couchés côte à côte deux malades, l'un vacciné et atteint de dothenientérie légère, l'autre non vacciné, atteint de typhoïde grave, le premier n'a pu le plus souvent reprendre son alimentation avant le second, car la température tardait à revenir à 37° ou remontait irrégulièrement aux environs de 38°. Cependant cette conclusion ne saurait être généralisée, car plusieurs fièvres typhoïdes ont été très courtes ; en particulier trois hommes malades deux ou trois mois

après leur vaccination ont été guéris en une vingtaine de jours.

Le malade A par exemple était dans ce cas, la température à grande oscillation, l'absence de taches rosées et d'état typhoïde étaient en faveur d'une infection par le bacille de Koch mais l'examen clinique n'a pu révéler la moindre stigmate ; l'habitus général, l'état du pouls, lent et dicrote, plaident en faveur d'une septicémie éberthienne.

Ajoutons qu'aucun de nos malades n'a reçu de traitement énergique. Nos documents montrent donc pour ainsi dire l'évolution spontanée de la maladie.

ADDENDUM

Certains praticiens ont considéré comme suffisantes deux vaccinations successives, alors que cette méthode n'était pas imposés par la nécessité.

Nous avons observé deux sujets dont le premier était vacciné depuis 2 ans, l'autre depuis 3.

Dufven...S. 2 injections de Vincent il y a trois ans. Fièvre typhoïde légère. Température 40, pouls 112 le jour de l'entrée après 15 jours de maladie et de fatigue, dès le lendemain la température descend entre 38° et 37°5, le pouls se ralentit. Rate grosse, pas de taches rosées. Bon état général. Evolution classique d'une fièvre typhoïde bénigne. La température tombe après 10 jours, mais, sans aucune cause, *rechute* de 15 jours.

Boul... é. 2 injections il y a deux ans.

Rate très grosse, taches rosées, température 39°, pouls 120 le premier jour, puis ralenti. Etat général assez grave. La température reste autour de 39°5 pendant 15 jours, puis baisse irrégulièrement, le malade a été soumis à la balnéation froide. Défervescence lente ; convalescence pénible.

D'après ces deux seuls documents, deux vaccinations successives ne semblent guère avoir d'action sur la fièvre typhoïde ultérieure, quand elles datent

de 2 à 3 ans ; nous n'avons pas vu après 3 à 4 vaccinations une fièvre typhoïde aussi typique que le deuxième des cas précités.

Nous dirions volontiers, leur faisant bien entendu toutes réserves sur la réalité de notre impression, que cette fièvre a évolué comme une typhoïde ordinaire, les autres plutôt comme des paratyphoïdes de gravité atténuée.

CHAPITRE III

La Fièvre typhoïde après une vaccination récente

Dans le milieu hospitalier où nous avons recueilli nos observations, furent soignés un grand nombre d'hommes qui venaient d'être vaccinés. Tantôt ils n'avaient reçu qu'une injection, soit que l'avènement d'une maladie ait empêché de poursuivre la méthode préventive, soit que diverses circonstances : des déplacements ou des occupations urgentes, aient enlevé le sujet des mains du praticien. Tantôt deux injections avaient été pratiquées, le malade avait donc été *vraiment vacciné*. Car actuellement la nécessité a imposé de modifier la technique.

Au lieu de quatre injections séparées l'une de l'autre de 8 jours et introduisant dans l'organisme des doses progressives de vaccin (1), on fait deux piqûres

(1) Généralement { 1/2 cmc. 1 cmc. 1 1/2. 2 cmc. Vaccin de Vincent
1 cmc. 1 cmc. 2 et 2 vaccin Chantemesse (Institut Pasteur).

l'une de 1 cmc, l'autre de 2. Cette méthode a le désavantage de provoquer parfois de violentes réactions. Aussi quelques praticiens (nous pouvons l'affirmer) ont-ils cru plus prudent, dans le milieu où ils opéraient, de n'injecter que 1/2 et 1 cmc ; 1 cmc 1/2 est, de l'avis unanime, insuffisant pour *obtenir une immunité de valeur*.

Mais, peut-être, la méthode employée a-t-elle d'autres avantages, comme nous le disons plus loin.

La presque totalité de nos malades nous paraissent avoir reçu les deux injections maximales de 1 et 2 cmc.

Pour la clarté de notre exposition, nous prions le lecteur de se reporter à la figure 2 qui schématise les débuts de la fièvre peu de temps après une ou deux vaccinations. Le trait vertical indique le moment de la vaccination, le trait horizontal sépare la réprésentation graphique de la pierre qui est en dessus, de la représentation des phénomènes généraux (anorexie, malaise, etc.) qui figure en-dessous. L'intervalle Y, quand il existe, représente une période absolument latente, pendant laquelle il n'existe ni fièvre ni malaises. L'intervalle Y' est une période semi-latente ; le sujet n'a pas de fièvre, il vaque souvent à ses occupations, mais il ressent divers malaises, il est fatigué et a perdu l'appétit. Nous insistons sur cette durée Y'. Toutes les fois qu'elle existe si longue soit-elle, on peut affirmer que l'incubation de la typhoïde s'est déclarée bien avant l'apparition de la fièvre.

Toutes les fois que Y n'est pas plus grand que Y',

il y a tout lieu de prévoir que Y peut représenter une incubation *latente*.

Le début de la fièvre typhoïde est ainsi reporté 8, 10, 15, 20 jours même avant le début apparent.

Cette notion est capitale : Nous n'avons pas le droit de dire que la maladie a commencé tant de jours après la vaccination, mais seulement que son début apparent a eu lieu à ce moment. L'interprétation des statistiques se trouve complètement modifiée, car l'infection éberthienne n'est plus alors *postérieure* à la vaccination, mais elle est précédente ou contemporaine.

Dans notre tableau L représente le type avec incubation latente, B le type avec incubation mouvementée.

Si l'injection produit une très grosse réaction (L) nous obtenons les schémas L' et B'.

Quelquefois la maladie débute le jour même de l'injection (type S) ou même le sujet est vacciné alors qu'il a ressenti les premières atteintes du mal (type R). Q représente un type rare de début : le sujet déjà mal à l'aise, anorexique, est vacciné ; il se trouve mieux les jours suivants, puis la fièvre se déclare avec ses symptômes classiques.

Si la dothienentérie éclate immédiatement après la deuxième injection, tantôt la santé fut parfaite entre les deux piqures (T), tantôt la fatigue et l'anorexie (R) ont attesté l'existence d'une infection continue. Dans ce cas, *la typhoïde a commencé après la première injection et la deuxième piqûre n'a fait que masquer le début apparent.*

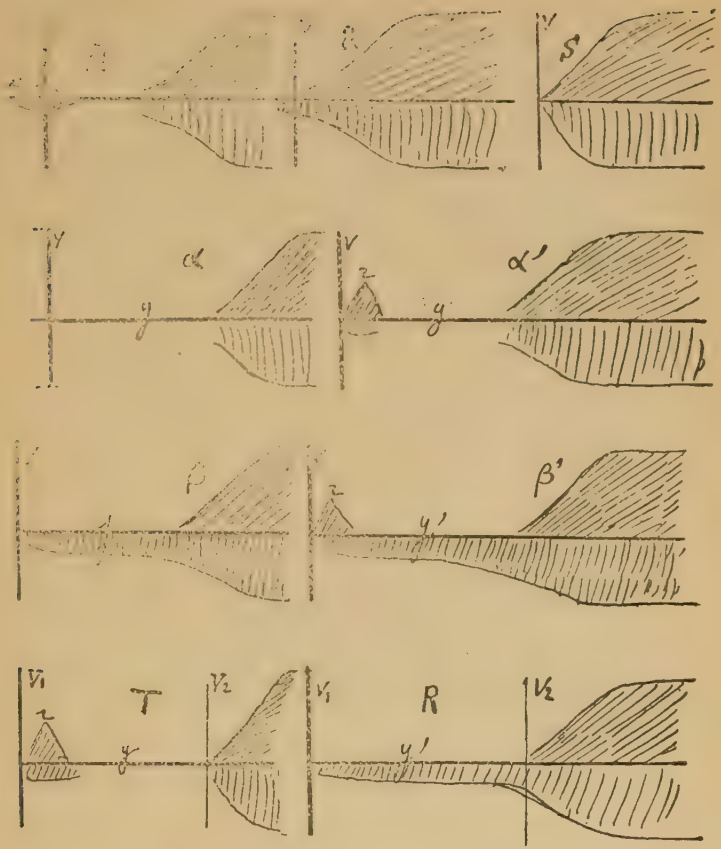

Fig. 2. — **Modes de début de la Fièvre typhoïde après la vaccination**

Au-dessus des lignes X, schéma de la courbe thermique ; en dessous, schéma des phénomènes généraux. V. vaccination ; Y période latente ; Z réaction vaccinale.

Malades après une injection

	TYPE DU DÉBUT					GRAVITÉ APPROXIMATIVE				TOTAL
	Q	R	S	L	B	- -	—	=	+	
1. Déjà malades.....	1	6				1	4	1	1	7
2. Malades immédiatement ou après moins de 3 jours.			10	2	3	1?	6	4	4	15
3. Malades après 4 à 6 jours.				5	5	1?	4	2	3	10
4. Malades après 8 à 10 jours				15	11		19	6	1	26
5. Malades après 12 à 18 jours				20	3		15	7	1	23
6. Malades après 4 à 6 semaines.....				5		1		3	1	5
7. Malades après 2 à 4 mois.				7		1	1	5		7
	1	6	10	54	22	5	49	28	11	93

Malades après deux injections

1. Déjà malades depuis la première injection.....	2					1		1	2
2. Malades immédiatement..		10				2	4	4	10
3. Malades après 3 à 6 jours.			3	3			3	3	6
4. Malades après 7 à 10 jours			7	4	2	2	6	1	11
5. Malades après 12 à 20 jours.....			17	3	3	9	6	2	20
6. Malades après 4 à 6 semaines.....			13		1	9	3		13
7. Malades après 2 à 4 mois.			1			1			1
	2	10	41	10	10	24	22	11	63

Nous prions le lecteur de comparer ces figures aux schémas que nous avons donné au début de la typhoïde chez les sujets non vaccinés.

Le mode C. en particulier sur la description duquel nous avons insisté, reproduit tout à fait les modes L. et B. que l'on observe après la vaccination.

La seule différence est que la 1re poussée fébrile (τ) est spontanée en C, provoquée par l'injection en L. et B. ; Nous n'insisterons pas ici sur les hypothèses que ces faits peuvent suggérer : il nous suffit de les avoir signalés.

a) Fièvre typhoïde chez les hommes ayant reçu une seule injection

Nous distinguerons quatre grandes catégories de malades. 1° les uns se trouvaient frappés lors de la piqûre, 2°, chez d'autres la vaccination fut manifestement effectuée en période d'incubation de la dothienentérie ; 3°, les plus nombreux furent terrassés par la maladie une à trois semaines après l'injection ; 4 les derniers enfin ne furent atteints que tardivement.

1) La fièvre typhoïde était déclarée avant l'injection

Sept de nos malades ont été vaccinés alors qu'ils présentaient déjà depuis plusieurs jours les premiers symptômes de la dothienentérie. Chez six d'entre eux l'injection a provoqué une exacerbation

des troubles fonctionnels et marqué le début manifeste de la maladie (type R). Un seul, qui souffrait d'anorexie et de fatigue générale, s'est, après la vaccination, trouvé amélioré durant quelques jours, puis la fièvre s'éleva progressivement a quarante degrés, (type Q).

Une de ces dothienentérie fut extrêmement bénigne ; quatre se montrèrent de gravité atténuée. Deux évoluèrent avec des signes généraux graves : un cas même devient très grave (langue rôtie, pouls rapide, stupeur et agitation) mais guérit néanmoins.

2) Sujets vaccinés en période d'incubation de la typhoïde

(2 et 3 du tableau).

25 cas sur 93, soit 27 pour 100.

Aucun de ces hommes n'a présenté de réaction vive après l'injection. Cette absence de réaction est trop fréquente dans les autres catégories pour avoir au moment de la vaccination une valeur pronostique quelconque. Mais au point de vue théorique il est intéressant de la signaler.

La gravité des fièvres s'est montrée variable ; nous relevons une grande proportion de ces cas graves : contre 2 cas (douteux) très bénins, 10 bénins, 6 ordinaires, il existe 7 cas graves, soit 28 pour 100. Cette moyenne paraît supérieure à celle que donnent les dothienentéries chez les sujets non vaccinés ; elle est très nettement supérieure à celle des dothienentéries qui se produisent au moins huit jours après la vaccination. En d'autres termes, la vaccination faite en

période d'incubation de la typhoïde, ne rend pas plus bénigne l'évolution de la maladie ; peut-être même la moyenne de gravité est-elle un peu augmentée.

1) Sujets malades immédiatement après l'injection ou dans les deux jours qui la suivent

Nous en avons observé 15. La température montait soit immédiatement (type S, 9 cas), soit le lendemain ou le surlendemain (4 cas). Tantôt dans cette dernière occurence, les sujets se trouvèrent alertes pendant un ou deux jours (type D). Tantôt ils présentèrent de la fatigue et de l'anorexie (type B.)

Un cas très bénin, (fièvre typhoïde douteuse, peut-être s'agit-il de poussée tuberculeuse) 6 cas bénins, 4 ordinaires et quatre graves.

2) Sujets malades après quatre à six jours

Tantôt la période qui s'étend entre la vaccination et le début de la fièvre est marquée par des troubles divers, fatigue, anorexie (B, 5 cas), tantôt elle est silencieuse (D, 5 cas).

Un cas très bénin et même douteux, 4 bénins, 2 ordinaires, 3 graves.

Chez tous les malades l'injection a évidemment été faite en pleine incubation de la typhoïde.

II Sujets vaccinés une à trois semaines avant le début de la fièvre (5 et 6 du tableau).

49 cas sur 93, soit 52.1 pour 100.

Ces sujets ont été à notre avis vaccinés en période d'incubation de la typhoïde, ou bien alors qu'ils étaient en état de microbisme latent.

Si la fièvre typhoïde débute 8 ou dix jours aprés la vaccination, le fait est évident, puisque l'incubation de la typhoïde n'est que rarement inférieur à dix jours ; onze fois sur 20 le début fut relié à la vaccination par une période continue de malaises (type B) ; dès le jour de l'injection, la malade commença véritablement.

L'interprétation devient plus discutable lorsque la fièvre se déclare 12 à 18 jours après la vaccination. Trois fois seulement la vaccination a été reliée au début clinique de la maladie par une période de malaises.

Pour les 20 autres sujets, l'infection pourrait être faite pendant la « phase négative post-vaccinale » de Wright qui dure 1 à 3 semaines. On sait en effet que cette phase inconstante est d'autant plus fréquente et plus dangereuse que la dose de vaccin a été plus forte ; nos malades avaient reçu d'emblée 1 cmc. et se trouvaient en plein milieu épidémique.

Cette explication est plausible, mais elle satisfait pas complètement l'esprit.

Dans 1/7 des cas, en effet, le début de la typhoïde remonte certainement à l'injection ; nous avons longuement insisté dans le premier chapitre sur les fièvres typhoïdes très atténuées sur l'éberthisme latent ;

il nous paraît juste d'estimer que beaucoup de vaccinations furent faites sur des sujets en état de microbisme latent.

En d'autres termes, nos faits s'accordent avec les observations des auteurs tels que Wright, puisque la moitié des dothienentéries se sont déclarées du 8e au 20e jour, mais notre interprétation est un peu différente. Pour nous, la vaccination n'a pas permis une inoculation plus facile de la fièvre typhoïde. Elle s'est contentée, par la perturbation qu'elle a produite dans l'organisme, de favoriser la pullulation des germes qui séjournaient sans déterminer de troubles; les bacilles morts ont accaparé les moyens de défense et les ont empêchés d'employer leur puissance contre les bacilles vivants.

Remarquons encore que du 19e au 28e jour, nous n'avons relevé aucun début de dothienentérie. Il faut sans doute faire la part du hasard ; mais il ne reste pas moins que cette rareté de la fièvre pendant la 3e semaine qui suit l'injection n'est pas en faveur d'une contagion post-vaccinale.

Un certain nombre de nos malades ont présenté après la piqûre une réaction assez forte ; la plupart n'ont pour ainsi dire pas été malade. La proportion est de 1 sur 4 de réaction pour les hommes malades les 6e, 8e et 10e jours, et de 1 sur 8 pour les hommes malades du 12e au 18e jour. Nous avons noté proportionnellement autant de réactions quand la fièvre débute par une période latente (L) que lorsqu'elle commence depuis la vaccination par une phase de malaises (B).

Examinons maintenant la gravité approximative :

Pour les débuts du 8e au 10e jour, il y a 19 cas bénins, 6 ordinaires, 1 grave. Pour les débuts du 12e au 18e jour, il y a 15 cas bénins, 7 ordinaires et 1 grave.

Les chiffres sont à peu près les mêmes. En réunissant les 2 statistiques nous obtenous 69 o/o de cas assez bénins, 26 o/o de cas moyens et seulement 4 o/o de cas graves.

Absence de dothienentéries douteuses ou très légères, diminution des dothienentéries graves, telles sont les caractéristiqnes de cette statistique opposée à celle qui concerne les fièvres commençant très vite après la vaccination. La moyenne des cas graves est certainement inférieure à la moyenne que l'on obtient chez des sujets non vaccinés, (la mortalité, et non plus seulement la totalité des fièvres graves étant alors de 11 à 12 o/o environ).

Il semble que la vaccination n'a pas empêché la dothienentérie mais qu'elle a cependant agi, qu'elle a atténué la gravité. Notre statistique est nettement en faveur de la vaccination, même en plein milieu épidémique.

III Sujets vaccinés un à plusieurs mois avant le début de la typhoïde

Tous les malades de cette dernière catégorie avaient été victimes de circonstances exceptionnelles qui avaient entravé l'action des praticiens.

9 cas, soit 9,6 pour cent.

A partir d'un mois après l'injection, on ne constate plus que des débuts du type L, c'est-à-dire séparés de la vaccination par une période de santé parfaite.

Un tiers ou la moitié des malades avaient réagi fortement après la piqûre. Deux cas furent très bénins, un léger, huit ordinaires, un très grave.

Nous avons trop peu de documents pour porter un jugement suffisamment étayé. Il semble que l'allure de la fièvre n'a guère été modifiée par l'injection de bacilles morts. Tout se passe comme si le sujet n'avait pas été vacciné.

Une seule injection constitue, à n'en pas douter, une vaccination insuffisante.

Fièvre typhoïde chez des hommes ayant reçu deux injections

La deuxième injection avait été faite du 6e au 12e jour.

1° La Fièvre typhoïde s'était véritablement déclarée après la première injection

2 Cas, l'un bénin, l'autre grave.

Entre les deux piqûres, le malade se sentait mal à l'aise, il ne pouvait manger et se plaignait d'une grande lassitude.

Ces cas rentrent, en réalité, dans la rubrique 4 du premier tableau.

La deuxième injection ne parait pas avoir eu d'influence sur la marche de la maladie.

2· Sujets ayant reçu la deuxième injection en période d'incubation de la dothienentérie

16 cas sur 63, soit 25 pour cent.

Un seul de ces hommes, malade après 4 jours, a présenté une réaction vive après l'injection. Cette absence de réaction doit être rapprochée de celle que nous avons notée après une seule injection.

10 de nos malades ont eu leur fièvre typhoïde immédiatement après la piqûre, 4 fois la maladie fut grave, 4 fois moyenne, et 2 fois légère.

6 hommes tombèrent malades du 3e au 6e jour, le début réel fut alors aussi souvent précédé d'une période d'incubation latente, que d'une phase de malaises.

3 cas graves, 3 bénins.

En résumant les deux rubriques 2 et 3, nous arrivons au total de 43,7 o/o de cas graves, moyenne supérieure à celle que donne l'examen des sujets après une seule injection ; 43,7 o/o de cas moyens et 12,4 o/o de cas légers.

Donc, lorsque un sujet est vacciné au moment où va débuter sa fièvre, la dothienentérie est généralement très sérieuse. Or, précisément, les fièvres vers le dixième jour après une seule injection sont plutôt bénignes.

Lorsque l'on procède à une deuxième vaccination il importe donc d'examiner avec soin les malades, d'éliminer tous ceux qui ne sont pas en parfaite santé, et chez qui l'on peut soupçonner l'incubation d'une dothienentérie.

L'injection de bacilles morts semble accaparer les moyens de défense de l'organisme, et laisser l'économie en état d'infériorité devant l'invasion des bacilles virulents qui pullulent.

3. Sujets ayant reçu une deuxième injection 7 à 10 jours avant le début de la fièvre.

31 cas sur 67, soit 40 o/o.

Nous relevons 1/5 de début de type B, c'est-à-dire, précédé depuis l'injection d'une phase de malaises. Cette phase a pu, dans un cas, durer 18 jours.

On aurait pu penser que le maximum de morbidité après une deuxième piqûre, serait de 8 à 10 jours environ plus rapproché de cette piqûre qu'il ne l'est d'une première injection. Bien au contraire : du premier au quinzième jour qui suivent la première injection, le nombre des malades se maintient élevé, puis décroit ensuite. Après la deuxième piqûre, la fièvre apparait le plus souvent aux environs du 15e jours.

Pour les mêmes raisons que précédemment, nous croyons que la vaccination a été faite chez des sujets déjà infectés par le bacille.

Tout se passe comme si l'injection de bacilles morts marquait le début biologique d'une typhoïde dont l'incubation varierait de 10 à 15 jours.

Nous pensons que l'injection a accaparé les éléments défenseurs de l'organisme au moment où l'envahissement de celui-ci par les bacilles vivants aurait nécessité toutes les forces.

Cependant, ici encore, la vaccination a servi à quelque chose ; elle a provoqué des substances défa-

vorables au microbe virulent et favorables à l'économie, car la gravité de la typhoïde, loin d'être augmentée, est plutôt diminuée : nous avons relevé, en effet, 9.6 o/o de cas graves, ce qui correspond à une mortalité de 6 à 7 o/o.

Les cas moyens et les légers sont à peu près aussi nombreux, environ 38 o/o. Quant aux fièvres très bénignes, on a trouvé 15 o/o : d'une façon générale, la dothienentérie a d'autant plus de chance d'être bénigne que le début de la fièvre s'éloigne davantage de la vaccination.

4° Sujets ayant reçu la deuxième injection un mois ou plus avant le début de la fièvre

La remarque précédente prend toute sa valeur si on lit les deux dernières lignes de notre tableau.

Sur 13 cas, ayant reçu l'injection 4 à 6 semaines avant le début de la fièvre, 9 furent légers, 1 très léger, 3 évoluèrent comme une fièvre typhoïde ordinaire sans gravité spéciale.

Nous n'avons observé qu'un seul sujet vacciné depuis 3 mois : sa dothienentérie fut bénigne.

Les sujets qui nous occupent maintenant ont évidemment contracté la typhoïde après la vaccination. Ils apparaissent comme partiellement vaccinés.

Notons encore qu'un 1/6 environ présentèrent des réaction vives après la première et la deuxième injection.

CHAPITRE IV

Observations et remarques sur la méthode de vaccination

Le Vaccin

Nos malades avaient été vaccinés soit avec le vaccin du professeur Vincent, soit avec celui du professeur Chantemesse.

De notre chapitre II, il résulte que, comme on le sait déjà, ces vaccins ne protège pas toujours contre la fièvre typhoïde mais qu'un sujet vacciné qui contracte la fièvre typhoïde fait une typhoïde d'évolution bénigne.

Nous réservons, bien entendu, la question de paratyphoïdes. Il est très possible que nos fièvres typhoïdes à évolution bénigne soient des paratyphoïdes. Pour l'affirmer, il faudrait l'ensemencement du sang et l'étude du bacille obtenu.

Si la diffusion du nouveau vaccin antiparatyphoïdique du professeur Vincent amène la disparition des fièvres typhoïdes chez les vaccinés, nous pourrons encore estimer qu'il s'agissait de paratyphoïdes.

Méthode de vaccination

A moins que la nécessité ne l'impose, ce qui arrive malheureussment trop souvent dans la période tragique que nous traversons, deux injections, de 1 cmc., puis 2 cmc., de vaccin, nous paraît peu recommandable.

En effet, un grand nombre de fièvres typhoïdes sont apparues, en milieu épidémique, au cours de ce mode de vaccination. Nous ne pouvons en savoir la proportion. Nous ignorons si la dothienentérie fût plus ou moins fréquente chez les hommes en vaccination que chez ceux qui n'avaient subi aucune injection. Mais, malgré cette importante lacune, l'influence de la vaccination sur l'apparition de la maladie nous paraît prouvée par le moment où se montre la fièvre.

L'explication la plus logique semble que l'introduction des bacilles morts accaparent l'attention de l'organisme, alors qu'il se laisse envahir par les bacilles vivants actifs qui essayent de l'infecter. Si la pullulation des microbes vivants est rapide, l'économie se trouve plutôt moins apte à résister qu'un organisme normal. Qu'elle soit moins rapide ou lente, les propriétés vaccinantes ont le temps de se manifester et luttent efficacement contre la maladie.

S'il en est véritablement ainsi, il faut se garder

d'introduire brutalement une grande quantité de bacilles morts, on doit attendre pour en injecter des doses élevées que des petites doses préalables aient déjà commencé l'œuvre protectrice.

Bien loin de dire, avec certains praticiens, qu'il convient d'introduire de fortes quantités très vite afin de réduire autant que possible la durée de la période négative où l'organisme est prédisposé à l'infection éberthienne, et de laisser très peu de temps l'individu plongé en pleine épidémie dans des conditions défavorables, nous pensons qu'il vaut mieux fractionner les doses, commencer par peu de vaccin et augmenter progressivement : de cette façon l'organisme acquiert peu à peu et sans s'affaiblir notablement les propriétés vaccinantes.

Assurément, pendant les quatre semaines que dure une vaccination par la méthode lente, le sujet est exposé à contracter la fièvre typhoïde, mais cette typhoïde ne trouvera pas un système de défense affaibli, et l'individu aura déjà acquis un certain degré de protection : le malade aura donc toutes chances de faire une typhoïde bénigne.

Le docteur Chevallier a vacciné par des doses progressives une cinquantaine de personnes atttachées à un hôpital exclusivement rempli de typhoïdiques. Le vaccin employé a été d'abord celui de Vincent, puis celui de Chantemesse préparé par l'Institut Pasteur.

Jamais il n'a eu d'incidents ; personne n'a contracté la fièvre typhoïde.

Risquer plusieurs maladies atténuées, ne vaudrait-il pas mieux, au demeurant, que de redouter une seule maladie grave et pouvant entraîner la mort.

CONCLUSIONS

1° La fièvre typhoïde. *Si l'on prend ce terme dans son sens purement clinique, en y faisant rentrer non seulement l'infection éberthienne mais encore les paratyphoïdes*, se rencontre fréquemment, en milieu épidémique chez des sujets qui ont été vaccinés, quel que soit le vaccin employé.

2° Il convient de distinguer d'emblée les fièvres typhoïdes survenant chez des sujets vaccinée depuis un temps convenable et par une dose suffisante de bacilles morts, de celle qui succédent de peu à une vaccination hâtive.

3° Dans le premier cas, lorsque la fièvre typhoïde apparaît chez des sujets bien vaccinés, elle revêt une allure bénigne et s'accompagne souvent de rechutes. Il peut très bien s'agir dans ces cas de paratyphoïdes. La valeur de la vaccination est prouvée par l'absence de cas mortels ou même graves.

Cependant la possibilité de fièvres longues rend indisponibles un certain nombre de sujets et fait déi rer qu e la vaccination antityphoïdique soit encor

perfectionnée dans sa technique (par exemple, revaccination, vaccination antiparatyphoïdique).

4° Dans le second cas, lorsque la fièvre typhoïde apparait peu de temps après une vaccination hâtive, l'allure de la maladie se rapproche beaucoup de celle d'une fièvre typhoïde chez un sujet non vacciné. Cependant la gravité est d'autant moindre en règle générale que le début *fébrile* de la maladie est plus éloigné de l'injection de bacilles morts ; en d'autres termes, cette injection paraît affaiblir les défenses de l'organisme, lorsqu'elle est faite au moment où la dissémination des bacilles vivants et virulents est une chose accomplie ; elle fortifie les défenses de l'organisme lorsqu'elle est pratiquée avant que les microbes vivants aient eu le temps de saper l'économie.

Nous avons distingué les fièvres typhoïdes qui apparaissent après une seule injection de 500 millions de bacilles de celles qui succèdent à deux injections, la première de 500 millions, la 2e de 1000 millions.

5° Les fièvres typhoïdes du 1er groupe sont les plus nombreuses. Rarement l'injection a été pratique chez un homme déjà incomplètement atteint de dothienentérie. L'évolution de celle-ci ne paraît pas avoir été modifiée.

Plus souvent les sujets furent vaccinés en période d'incubation de dothienentérie. L'absence de réaction après la piqûre est de règle. Les cas graves sont fréquents.

Les plus nombreux de nos malades avaient été injectés 8 à 10 jours avant le début de la fièvre. Ici, peu de cas graves, beaucoup d'évolutions bénignes.

Chez tous les sujets deux modes de début se rencontrent : tantôt une période de santé parfaite sépare de de la piqûre le début, tantôt cette période est marqué par une série de malaises. L'existence de cette période d'incubation cliniquement avérée chez des hommes qui ne tombent vraiment malades que plus de deux semaines après l'injection du vaccin, amène à croire que l'injection a été faite à des sujets déjà porteurs de bacilles. L'étude attentive de l'épidémie, qui montre avec évidence l'existence de typhoïdes très frustes et d'éberthisme latent, donne le plus grand poids à notre opinion.

Plus tard que 4 semaines après la vaccination, les typhoïdes sont plus rares. Elles revêtent une intensité moyenne, et le sujet réagit comme s'il n'avait reçu aucun vaccin.

6. Après deux injections successives, notre enquête aboutit à des résultats comparables. Il faut remarquer qu'une deuxième injection faite en période d'incubation de la typhoïde aggrave le pronostic de la maladie.

Le pronostic est bien meilleur si la deuxième injection précède d'une à trois semaine le début de la maladie.

Le plus grand nombre des cas débute aux envi-

rons du 15e jour après la vaccination et plusieurs ont été reliés à cette vaccination par une période de malaises. Ici, encore, il semble que la piqûre ait été faite chez des porteurs latents de bacilles virulents et vivants.

A mesure qu'on s'éloigne de la deuxième vaccination, le nombre et l'intensité des dothienentéries diminuent. Le sujet parait vacciné, mais d'une façon insuffisante; peut-être la maladie dont il souffre est-elle une paratyphoïde.

7° Les résultats de nos observations suggèrent l'interprétation suivante : L'introduction de bacilles morts dans l'organisme tend d'abord à en accaparer les défenses de sorte que, si déjà pullulent des bacilles vivants, une grosse dose de vaccin est nuisible à l'individu. Plus tard, le vaccin fait élaborer des propriétés protectrices : à ce moment l'infection par des bacilles vivants se heurte non seulement aux défenses naturelles, mais encore aux défenses acquises.

En pratique, il est donc peu recommandable d'injecter, en milieu épidémique, des doses massives de vaccin qui laissent sans protection les sujets déjà infectés ; mieux vaut injecter des doses progressives et répétées qui renforcent bientôt la défense sans l'affaiblir d'abord brutalement. Nous croyons donc préférable, même et surtout en milieu épidémique, la vaccination fractionnée.

9° En résumé, les sujets vaccinés méthodiquement, depuis un certain temps, ne sont pas protégés

complètement contre le syndrôme fièvre typhoïde, mais font des typhoïdes bénignes. Peut-être s'agit-il de paratyphoïdes, et la vaccination antiparatyphoïdique empêchera, peut-être, l'indisponibilité d'un certain nombre d'hommes.

Les sujets vaccinés *par des doses massives* et *en pleine épidémie* ont toutes chance de faire des fièvres typhoïdes bénignes ou de gravité atténuée, *sauf* si la vaccination a été pratiquée au début même de la maladie.

Il convient donc, dans l'intérêt général, non seulement de répandre la vaccination antityphoïdique mais encore de préciser sa technique et d'ordonner son application méthodique.

Vu : *Le Président de thèse*,
ACHARD

Vu : *Le Doyen*,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le vice-recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.